Per omaggio l'A.

Dall'Istituto d'Anatomia Patologica in Genova
Diretto dal Prof. VINCENZO BRIGIDI.

IL SANGUE

DEI

CARCINOMATOSI

Ricerche batteriologiche

del dott.

DARIO MARAGLIANO

MLANO
CASA EDITRICE DOTT. FRANCESCO VALLARDI
Corso Magenta, 48.

Dall'Istituto d'Anatomia Patologica in Genova
Diretto dal Prof. VINCENZO BRIGIDI

IL SANGUE

DEI

CARCINOMATOSI

Ricerche batteriologiche

del dott.

DARIO MARAGLIANO

MILANO
CASA EDITRICE DOTT. FRANCESCO VALLARDI
Corso Magenta, 48.

Estratto dalla *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*
N. 6. Anno 1901

Stabilimento dell'Antica Casa Editrice Dottor FRANCESCO VALLARDI
Milano, Corso Magenta N. 48.

Studiando batteriologicamente il sangue dei carcinomatosi ho avuto due scopi. Il primo era quello di controllare i risultati ottenuti da **Bra**, da **Chevalier** e da altri; il secondo quello di ricercare se, nelle forme comuni di neoplasmi maligni, il sangue contenesse microrganismi i quali, senza avere alcun significato specifico, potessero influenzare in qualche modo il decorso e le manifestazioni del morbo. E quando dico forme comuni, intendo quelle che decorrono senza fatti conclamati di setticemia o di piemia. Nel numero 147 della *Gazzetta* ho già esposto i risultati negativi da me ottenuti relativamente alla presenza di parassiti specifici; oggi esporrò fino a qual punto il secondo scopo delle mie ricerche sia stato ottenuto.

Osservazioni isolate di batterî nel sangue dei carcinomatosi vennero già fatte. **Francke** (1) nel sangue di alcune persone affette da tumori trovò un bacillo ch'egli identificò a quello famoso isolato da **Scheurlen** dai neoplasmi epiteliali maligni e che per un momento venne ritenuto quale agente specifico del carcinoma. **D. Freire** (2) nel sangue di una negra malata di carcinoma trovò delle zooglee che, coltivate, produssero bacilli arrotondati all'estremità, mobili e paragonabili per le dimensioni a quelli del tifo. **Moty** (3) nel Congresso Medico di Chirurgia, tenutosi in Lione nel 1894, comunicò di aver trovato nel sangue di 10 sarcomatosi un mi-

(1) München. medicin, Wochensch. 1888.
(2) Deutsche medic. Wochensch. 1888.
(3) Societé de Chirurgie (1894).

crococco molto piccolo, di preferenza anærobio il cui significato è assai dubbio.

I casi studiati furono 11, il sangue venne attinto dal dito anulare. **Max Kahaue** (1) ha osservato, nel sangue di cancerosi, **corpuscoli ameboidi** inclusi nei globuli rossi o liberi nel plasma, i quali rassomigliano lontanamente ai parassiti della malaria e presentano alcune forme di sporulazione. **Sittmann** (2), ricercando sistematicamente i microrganismi nel sangue umano, ha trovato lo stafilococco in un caso di carcinoma epatico. **Hanot** (3) cita il caso di un individuo con carcinoma ulcerato del piloro in cui si ebbero temperature oscillanti fra 37° 5 e 39°. L'esame batteriologico del sangue, eseguito in vita, dimostrò la presenza di micrococchi. **Achard** (4) riferisce una serie di osservazioni sulle complicazioni infettive del carcinoma gastrico in cui si possono avere endocarditi, pleuriti, setticemie, piemie, per il passaggio dei microrganismi dal tumore ulcerato nel circolo sanguigno.

Herard de Bessé ha studiato, nella sua tesi di dottorato, le forme settiche di carcinoma dello stomaco.

Io ho trovato batterî nel sangue di alcuni dei cancerosi studiati e li ho trovati in persone la cui temperatura non presentò elevazioni apprezzabili. Posso escludere che essi debbano attribuirsi ad infezioni secondarie dovute a tecnica imperfetta, perchè ho avuto le cautele più rigorose ed ho scartato quei casi in cui ho potuto sospettare una causa d'errore.

Di 33 casi studiati, 9 diedero reperto positivo; gli altri lo diedero negativo, restando tutti i mezzi di coltura perfettamente sterili. Ho ricercato, per quanto mi fu possibile, il modo di sviluppo di microrganismi isolati nei diversi mezzi nutritivi; li ho ancora iniettati in diversi animali per studiarne il potere patogeno. Riferisco singolarmente i casi in cui il reperto batteriologico fu positivo e credo utile il farlo per presentare al lettore qualche dato sulle condizioni degli infermi studiati.

Caso I. — *Uomo d'anni* 55. *Carcinoma gastro-epatico ulcerato con infiltrazione dei gangli sopraclavicolari. Cachessia rofonda, colorito giallo paglierino.* L'ammalato degeva nella

(1) Centralbl. für Bakt. und Parasiten Kunden. 1894.
(2) Deut. Arch. für klin. medicin. LIII.
(3) Arch. géner. de médecine.
(4) Societè médic. des Hopitaux. 1895.

Clinica Chirurgica e venne operato dal professor Novaro, il quale, previa un'accuratissima disinfezione della parte, praticò un taglio sulla cute dell'epigastrio e quindi intinse la punta del bistorì stillante sangue nel liquido di coltura. Questo, messo nella stufa a 37°, dopo 48 ore presenta un'intorbidamento uniforme. L'esame in goccia pendente rivela la presenza di stafilococchi; la coltivazione isolante nelle capsule di Petri dimostra che la coltura ottenuta è pura. La morfologia di tale microrganismo, il suo modo di comportarsi nei diversi substrati nutritivi e di reagire alle sostanze coloranti, lo fa con molta probabilità identificare allo stafilococco bianco. Ho iniettato questo batterio in animali, ottenendone i seguenti risultati.

Esperienza 1ª. — *Cane di anni cinque, del peso di nove chilogrammi.* Il 15 maggio 1899, gli inietto nella cavità peritoneale 9 cmc. di coltura in brodo Loeffler di ore 36.

Il 16 maggio il cane non presenta alcun segno di reazione locale, la temperatura è normale, le condizioni generali sono buonissime. L'animale si mantiene in ottimo stato di salute fino al marzo del 1900, mese in cui viene sacrificato. L'autopsia non rivela alcunchè di anormale, tanto all'esame macroscopico che a quello microscopico.

Esperienza 2ª. — *Cagna di circa 12 anni, robusta, vivace, assai grassa.* Il 14 maggio 1899 le inietto 9 cmc., di coltura in brodo Loeffler di 36 ore nell'ultima mammella di destra. Nei giorni seguenti non presenta alcuna reazione locale nè alcun segno di malessere generale. Mangia con appetito, è abbastanza vivace.

I primi d'Agosto vado in campagna e lasciò l'animale in condizioni discretamente buone Ritornato in Novembre lo trovo in stato di profonda cachessia. L'esame anatomo-patologico rivela una gravissima gastro-enterite emorragica con leggera tumefazione di gangli linfatici peritoneali. Il sangue, coltivato, si presenta sterile.

Negli altri organi non si trovano alterazioni speciali.

Esperienza 3ª. — *Topo bianco* del peso di 250 grammi. Il 15 giugno 1899 gli inietto nel cavo peritoneale 6 cmc. di coltura in brodo Loeffler di 36 ore. Il giorno dopo non si nota alcuna reazione locale, l'animale è vivace, mangia

con appetito, ha temperatura normale. Simili condizioni si mantengono invariate per una settimana, trascorsa la quale uccido il topo. Non trovo alcuna alterazione macroscopica nè microscopica, tranne un focolaio limitatissimo di neoformazione connettivale nel punto del peritoneo corrispondente alla cultura. Il sangue, coltivato, si presenta sterile.

Caso II. — *Donna d' anni 35. Carcinoma ulcerato della Portio, poco esteso. Non si notano gangli linfatici infiltrati. La cachessia è spiccata, il colorito della cute è pallidissimo.*

L'inferma ha avuto metrorragie, ma scarse.

Il 1.° gennaio 1900 attingo il sangue dalla vena cefalica dell'avambraccio e l'innesto in

Brodo alcalino Loeffler
Brodo glucosato
Brodo di mammella
Brodo glicerinato
Agar glicerinato.

Dopo due giorni tutti i brodi si mostrano intorbidati e lo esame in goccia pendente dimostra in essi la presenza di stafilococchi. L'agar glicerinato è rimasto sterile.

Questi microrganismi, trapiantati, si sviluppano rigogliosamente nei mezzi solidi e liquidi di coltura ed i loro caratteri morfologici ricordano perfettamente quelli dello stafilococco aureo. La coltivazione isolante nelle capsule di Petri dimostra che le culture ottenute coll'innesto del sangue sono pure. Tale microrganismo non venne da me iniettato negli animali.

Caso III. — *Donna di anni 45. Carcinoma del collo dell'utero ulcerato. Metrorragie scarse. Colorito pallidissimo, cachessia discreta.*

Faccio l'innesto del sangue attinto dalla vena cefalica in

Brodo di mammella
Brodo glucosato
Brodo alcalino di Loeffler
Brodo glicerinato
Agar glicerinato.

Il giorno dopo noto un evidente intorbidamento di tutti i brodi e l'esame microscopico mi dimostra ancora la presenza di uno stafilococco, il quale, per il suo modo di comportarsi

nei diversi mezzi nutritivi, ricorda lo stafilococco aureo. Anche con questo microrganismo non ho potuto eseguire iniezioni in animali.

Caso IV. — *Donna di 27 anni. Sarcoma ulcerato dei gangli linfatici retroperitoneali con metastasi imponenti al fegato ed alla testa del pancreas. Cachessia spiccata. Decorso rapidissimo.*

In questo caso il sangue venne prelevato colla puntura del tumore, visibilissimo, mediante un piccolo tre-quarti. Lo innesto si fa in

Brodo alcalino Loeffler
Brodo mammella
Brodo glucosato
Brodo glicerinato
Brodo di fegato umano
Agar glicerinato.

Due giorni dopo tutti i brodi, tranne quello di fegato, si mostrano uniformemente intorbidati. L'agar glicerinato è anche rimasto sterile. La coltivazione isolante nelle capsule di Petri dimostra che si tratta di coltura pura.

A proposito di questo microrganismo mi pare opportuno di riferire alcuni dei suoi caratteri morfologici e biologici che ho potuto fin qui osservare.

Nel brodo alcalino di Loeffler il suo sviluppo è rapido e rigoglioso; dopo 24 ore dall'innesto il liquido è intorbidato; dopo 48 ore la cultura si divide in due parti ben distinte: l'una è costituita da uno strato biancastro che sta sulla superficie del liquido nutritivo al cui menisco concavo si adatta perfettamente, l'altra invece sta in fondo al tubo ed è costituita da un deposito biancastro, filante, di consistenza quasi mucosa. Il liquido colturale dopo una quarantina di giorni comincia a diventare più scuro e dopo quattro mesi acquista un colorito simile a quello di un infuso di caffè molto allungato. Questo liquido ha un odore speciale che io non saprei definire, ma che non è certo quello sviluppato dai bacilli della putrefazione.

Nel brodo glicerinato lo sviluppo di questo microrganismo è assai più lento che in brodo Loeffler semplice, pur presentando gli stessi caratteri culturali.

Nel brodo di mammella si sviluppa rigogliosamente nello

stesso tempo e cogli stessi caratteri che in quello di Loeffler. Nel brodo glucosato il suo sviluppo è lento come in quello glicerinato. In agar cresce rapidamente; dopo 38 ore dell'innesto, lungo la linea di strisciamento si nota una patina biancastra, translucida rilevata sulla superficie del mezzo nutritivo. Cresce invece molto difficilmente in gelatina glicerinata, spesso anzi non si sviluppa affatto. La gelatina non viene peptonizzata.

In *siero* di sangue si sviluppa bene, meno rapidamente, però, che nell'agar. Esaminato al microscopio, questo microrganismo si mostra sotto l'aspetto di un bacillo assai lungo e grosso, perfettamente retto, che presenta lenti movimenti a spirale. Assume assai bene i comuni colori di anilina; non si decolora col metodo di Gram. Ho iniettato tale microrganismo in una cagna ed in una cavia.

Espurienza 1.ª — *Cagna d' anni due, gravida, del peso di chilogr.* 15 Nell'ultima mammella destra faccio un' iniezione intraparenchimale di 5 cc. di cultura in brodo Loeffler di 36 ore. Il domani non si nota alcuna reazione locale, la temperatura è normale, la cagna è vivace e mangia con appetito. Tali condizioni si mantengono nei giorni seguenti, tanto chè, cinque mesi dopo l'inoculazione, la cagna sta ottimamente e non presenta alcun fatto degno di nota.

Esperienza 2.ª — *Cavia del peso di grammi* 500. Le inoculo due cc. ci coltura in brodo Loeffler di 36 ore nella cavità peritoneale. Il giorno dopo ed i seguenti non si nota alcuna reazione locale nè generale; l'animale è vivace e mangia con buon appetito, tanto che dopo un mese è assai ingrassato.

Caso V. — *Donna di anni* 59. *Sarcoma ulcerato dei gangli linfatici del collo. Cachessia spiccata, colorito pallidissimo. Metastasi imponenti agli organi interni.*

Prelevo il sangue della vena cefalica e lo innesto in

Brodo alcalino Loeffler
Brodo glicerinato
Brodo glucosato
Brodo di fegato umano
Brodo di mammella.

Due giorni dopo, tutti i brodi, tranne quello di fegato, sono intorbidati. In questo caso si è sviluppato, in coltura

pura, un micrococco riunito in grappoli che non ricorda nè lo *stafilococco*, nè l'*aureo*, nè il *citreo* e di cui riferisco i caratteri morfologici e biologici che ho potuto finora rilevare. Cresce rapidamente e rigogliosamente nel brodo alcalino di Loeffler; intorbida completamente il liquido nutritivo 35 ore dopo l'innesto.

Passati tre giorni, comincia a vedersi in fondo al tubo un deposito di un magnifico color roseo il quale aumenta ogni giorno mentre il liquido va pur esso acquistando un riflesso roseo. Questo deposito è denso, mucoso, filante ed al microscopio si vede costituito da micrococchi probabilmente morti. Nel *brodo glicerinato* lo sviluppo di tale microrganismo è più rapido e rigoglioso; i caratteri culturali sono invariati. Nel *brodo glucosato* e nel brodo di mammella cresce colla stessa rapidità e colle stesse parvenze che in quello di Loeffler. Nell'agar glicerinato si sviluppa abbastanza rapidamente lungo la linea d'innesto; già dopo 30 ore apparisce una striscia di piccole colonie rotonde, che poi si fondono rapidamente in modo da costituire una specie di patina. Questa è biancastra all'inizio, ma dopo tre o quattro giorni comincia ad assumere un colorito roseo che va sempre maggiormente accentuandosi nei giorni successivi. Nella gelatina glicerinata cresce pure assai bene e presenta un colorito roseo più intenso che nell'agar. La gelatina non viene peptonizzata nemmeno dopo un tempo assai lungo. Nel *siero* di *sangue* si sviluppa rapidamente e dopo alcuni giorni acquista un magnifico color roseo, però in questo terreno perde presto la proprietà di crescere, e dopo una quindicina di giorni comincia a precipitare in fondo al tubo.

Esaminato in goccia pendente, questo microrganismo si presenta sotto forma di un micrococco riunito in grappoli, immobili perfettamente. Assume bene tutti i colori di anilina; non si decolora col metodo di Gram. Ho inoculato questo microrganismo in alcuni animali tanto nel peritoneo quanto nelle vene, e non ho notato fenomeno alcuno degno di nota.

Caso VI. — *Uomo d'anni* 49. *Carcinoma ulcerato dello stomaco. Infiltrazione dei gangli sopraclavicolari. Cachessia profonda. Colorito giallo paglierino caratteristico.*

Prelevo il sangue dalla vena cefalica e lo innesto nei soliti mezzi culturali da me adoperati. In tutti si sviluppa uno streptococco a catene abbastanza lunghe, il quale intorbida

pochissimo il brodo, cresce molto difficilmente sulla gelatina, sull'agar e sul siero di sangue si sviluppa sotto forma di piccole papule incolore, trasparenti. Assume bene i colori comuni di anilina, non si decolora col metodo di Gram. Tale microrganismo non ha proprietà patogene apprezzabili.

Caso VII. *Donna d'anni* 50 *affetta da carcinoma ulcerato del retto. Cachessia spiccata. Infiltrazione dei gangli inguinali.*

Prelevo il sangue dalla vena cefalica e lo innesto nei soliti mezzi culturali. In tutti si sviluppa uno stafilococco, il quale cresce lentamente e che per i suoi caratteri biologici e morfologici si dimostra simile allo stafilococco albo. Non l'ho iniettato in animali.

Caso VIII. — *Donna di anni* 44. *Carcinoma ulcerato della cervice con diffusione ai fornici. Cachessia spiccata. Colorito giallo paglierino.*

Prelevo il sangue dalla vena cefalica e l'inietto nei liquidi culturali in cui, dopo otto giorni, è evidente lo sviluppo di uno stafilococco il quale per i suoi caratteri morfologici e biologici è ancora simile all'albo. Ho iniettato due cmc. di una cultura in brodo di 36 ore nel peritoneo di una cavia e non ho osservato alcun fenomeno degno di nota.

Caso IX. — *Donna d'anni* 60. *Carcinoma ulcerato del collo dell'utero. Cachessia marcata.*

Innesto il sangue prelevato dalla vena cefalica, nei liquidi culturali. Due gionni dopo, tutti i brodi tranne quello di fegato, si mostrano intorbidati dalla presenza di un microrganismo, di cui tutti i caratteri autorizzano a ritenerlo come uno stafilococco bianco.

Tali sono i risultati da me ottenuti. Certo, le mie indagini non sono finora complete, perchè devo ancora stabilire se tali microrganismi sono privi assolutamente di proprietà patogene. A ciò saranno rivolte le mie indagini ulteriori. Finora a me premeva di stabilire la frequenza con cui si possono trovare microrganismi nel sangue di neoplasmi maligni e determinare in modo preciso che tale reperto non era dovuto ad imperfetto procedimento, nè ad una pura combinazione.

I risultati da me ottenuti possono destare un senso di

dubbio specialmente per ciò che riguarda la presenza di stafilococchi e streptococchi in ammalati che avevano mai presentato elevazioni termiche apprezzabili nè fenomeni setticemici o piemici. Ciò si può spiegare ammettendo una grande diminuzione di virulenza di questi microrganismi, i quali si trovano vivi nel sangue, ma talmente attenuati che non possono più esplicare le loro proprietà patogene comuni. Ricordo, a tale proposito, che alcuni osservatori iniettando nel sangue di conigli culture attenuate del *piogenus aureus* hanno veduto gli animali diventare poco a poco cachettici e morire con paralisi e convulsioni, senza aver mai presentato alcuna reazione flogistica, nè manifestazioni setticemiche.

La forte attenuazione dei microrganismi da me isolati si può arguire ancora dalle poche inoculazioni da me praticate negli animali che non hanno mai presentato alcuna reazione locale o generale.

Qual'è il significato di tali batteri che si trovano nelle forme comuni del morbo che decorrono fino al giorno estremo senza manifestazioni setticemiche?

Potrebbero essi influenzare il decorso del morbo, specialmente concorrendo a produrre quello stato spiccato di denutrizione e deperimento organico in cui cadono gli ammalati di neoplasma maligno?

La maggior parte di costoro presenta un aspetto che ricorda quello degli individui in cui esistono focolai streptococcici o stafilococcici e tale aspetto l'acquista, nella grande maggioranza dei casi quando il tumore si ulcera e diventa così asilo di microrganismi che versano in circolo veleni capaci di influenzare dannosamente il ricambio di tutti i tessuti. E qui mi pare opportuno il rilevare che tutti i casi, in cui il reperto batteriologico fu positivo, presentavano tumori ulcerati, mentre tale reperto fu negativo in tutti i soggetti con neoplasma non ulcerato. Non dico già che la cachessia dei cancerosi si debba attribuire alla sola presenza dei microrganismi nel sangue. Essa è prodotta da fattori molteplici che variano nei diversi casi.

Spesso è dovuta all'importanza degli organi che sono colpiti e di cui vengono abolite o molto ridotte le funzioni; altre volte sono le emorragie o le forti perdite di materiali albuminoidi quelle che possono contribuire a determinarla. Ma qualche volta nessuna di queste cause si può invocare, perchè il tumore ha sede in un organo di poca importanza,

è di dimensioni limitate, presenta un'ulcerazione poco estesa e non ha mai dato luogo ad emorragie mentre esiste una cachessia spiccata.

Questa sarebbe la **cachessia cancerosa vera**. A spiegarla, **Adamkievicz** e **Klemperer** hanno invocato l'azione di una speciale tossina elaborata dal carcinoma, mentre **Bard** l'attribuì ai prodotti secretivi delle cellule epiteliali neoplastiche, le quali non avendo un condotto escretore verserebbero direttamente il loro secreto nel torrente circolatorio. Altri studiosi hanno particolarmente insistito sull'importanza di materiali tossici prodotti dai tessuti neoplastici. Ma oggi tutte queste ipotesi sarebbero abbattute dalle severe esperienze istituite da **Geissler**, il quale seguendo le regole di un'antisepsi rigorosa dimostrò che frammenti di neoplasmi maligni inseriti a livello dei centri nervosi di animali riescono perfettamente innocui. Anche **Menetrier** il quale iniettò il succo di diversi neoplasmi a molti animali non costatò mai in essi alcun fenomeno d'intossicazione. Tanto che egli così si esprime nelle sue conclusioni: « Evidentemente gli autori che parlano della tossicità dei prodotti cancerosi non si sono abbastanza cautelati contro le fermentazioni microbiche, così facili a prodursi nei tessuti neoplastici mal nutriti e che appena si ulcerano sono invasi da microrganismi diversi, ne contro gli accidenti infettivi che possono risultare dall'introduzione loro nei tessuti degli animali. La cachessia non sarebbe quindi dovuta a materiali tossici segregati delle cellule neoplastiche, ma a cause moteplici e diverse nei singoli casi. Ed a produrla, oltre alle cause fino ad oggi invocate possono concorrere i focolai infettivi secondarî che si sviluppano nel tessuto neoplastico ulcerato e da cui passerebbero in circolo i materiali tossici prodotti dai microrganismi. A sostegno di tale ipotesi si potrebbe portare, fra gli altri, il fatto che il sangue dei cancerosi ha un potere tossico più elevato del normale, tantochè **Domingos Freire** ha ucciso un uccello iniettandogli il sangue di uno di questi ammalati. Io stesso ho esperimentato l'azione del siero sanguigno di un carcinomatoso sul cuore dell'Emys Europaea, servendomi dell'apparecchio di Williams ed ho visto che esercitava su di esso una spiccata influenza paralizzante.

Dopo i risultati da me ottenuti si potrebbe ancora ammettere che in determinate circostanze, oltre ai prodotti tossici, passino in circolo gli stessi microrganismi. Questi

hanno abitualmente una virulenza minima e concorrono a produrre il deperimento organico dell'infermo, altre volte diventano, invece, molto virulenti ed uccidono rapidamente i malati, come accadde nei casi citati da **Achard** ed in quello riferito da **Gross**, il quale ha osservato una setticemia fulminante in un carcinomatoso.

Dopo quanto ho esposto credo che non sia possibile muovere l'obbiezione che i microrganismi da me isolati abbiano il valore di parassiti specifici. Sono anzi propenso a ritenere che in essi si integrino le forme rotonde osservate da **Bra** e da lui ritenute quali veri agenti dei neoplasmi maligni.

Concludendo, mi sembra di poter così riassumere i risultati delle mie ricerche: Nel sangue dei carcinomatosi, quando il tumore è ulcerato, si trovano, con discreta frequenza, microrganismi i quali senza avere alcun significato specifico possono dannosamente influenzare il decorso del morbo.

Anno XXII 1901

GAZZETTA DEGLI OSPEDALI
E
DELLE CLINICHE

Si pubblica tre volte alla settimana
e cioè al
Martedì - Giovedì - Domenica

CENTOCINQUANTASEI NUMERI ALL'ANNO

ABBONAMENTO ANNUO
Per l'Italia L. 15 — Unione postale Fr. 22,50
Un numero separato Centesimi, 25

ANNO XL

LA
Clinica Medica Italiana
(Continuazione dell'Archivio di Clinica medica e Rivista Clinica)
PERIODICO MENSILE
diretto
dal Prof. EDOARDO MARAGLIANO
COL CONCORSO DI DISTINTI PROFESSORI
redatto dal
D. L. DEVOTO
libero docente di clinica medica
Abbonamento annuo per l'Italia — L. 15.
Per l'Estero (unione postale) Fr. 18.

ABBONAMENTO COMULATIVO
ai Periodici
GAZZETTA DEGLI OSPEDALI e CLINICA MEDICA ITALIANA
Lire 20.